

# 食欲不振・アパシー症状に対して 人參養榮湯が奏効した3症例

大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室 講師(大阪府) 田上 真次

アパシーを呈する認知症患者や高齢者は食欲不振を伴うことが多く、長引くと体重減少をきたし、さらには血虚の状態に至ると考えられる。このような症例に人參養榮湯を投与したところ奏効した3症例を経験した。本稿では、3症例について報告するとともに、BPSD陽性症状に対する抑肝散(抑肝散加陳皮半夏)の適応と、BPSD陰性症状に対する人參養榮湯の適応を対比して考察する。

**Keywords** アパシー、人參養榮湯、認知症、BPSD

## 緒言

総人口に占める高齢者の割合や認知症患者数が年々増加の一途をたどり、それに伴って高齢者の精神症状や認知症の行動・心理症状(BPSD)への対応を迫られる場面が増えている。興奮や攻撃性、イライラ感、幻覚・妄想などの陽性症状に対しては、抑肝散や抑肝散加陳皮半夏が用いられることが増えつつある。また、アルツハイマー型認知症の場合はメマンチン塩酸塩も選択される。メマンチン塩酸塩や抑肝散(加陳皮半夏)の効果が乏しい場合は抗精神病薬の導入が図られる。しかし実際のところ、BPSDでより頻度が高いのは、意欲や食欲の低下、アパシー(無為・無関心)などのいわゆる陰性症状の方である<sup>1)</sup>。それらの症状に対してコリンエステラーゼ阻害剤の有効性が認められているが<sup>2, 3)</sup>、その効果が乏しい場合も少なくない。やむを得ずスルピリドや抗うつ薬が導入されることもしばしばあるが、身体・認知機能が低下した高齢者や認知症患者においては、パーキンソニズムや眠気、ふらつき、吐き気といった副作用の方が問題となり、対応に苦慮することが多い。

今回、人參養榮湯が高齢者・認知症患者のアパシーや食欲低下に有効であった3症例を経験したのでここに報告する。併せてBPSD陽性症状に対する抑肝散(加陳皮半夏)の適応と、BPSD陰性症状に対する人參養榮湯の適応を対比して考察する。

## 症例 1

70歳女性、身長146cm、体重34.5kg

【主訴】 食欲がない、何もしたくない、眠りが続かない

【既往歴】 68歳時に右肺中葉部分切除(リンパ脈管筋腫症)

【現病歴】 元々少食で入眠困難あり、睡眠導入剤を内服していた。2年前に右肺中葉部分切除術後、食欲がさらに低下し中途覚醒を頻回にするようになった。前医よりスルピリド50mg(朝食後)、トラゾドン塩酸塩50mg、クアゼパム20mg、プロチゾラム0.25mg(眼前)の処方を受け内服していた。それにも関わらず総睡眠時間は~4時間で日中ふらつきがあり、常に身体がだるく日中ほとんど臥床して過ごす日々が続いた。何もする気になれず、食欲もないため、これらの症状改善目的で初診となった。

【漢方医学的所見】 体格は痩せ型。少し動いただけで息切れする。顔色が悪く皮膚は乾燥している。便秘気味で下剤を内服している。脈候はやや沈、細、洪、虚。舌候は淡紅で、裂紋あり、軽度の舌下静脈怒張を認める。腹候は腹力軟弱、胸脇苦満は目立たず、小腹不仁が目立つ。

【経過】 夫に付き添われて受診。意識は清明であったが意欲の低下が著しく、初診時のvitality index(10点満点中7点以下をアパシーとする)は4点(起床0、意思疎通0、食事1、排泄2、リハ・活動1)であった。憂うつ気分を強く訴えることはなかった。西洋薬はそのままでクラシエ人參養榮湯エキス細粒(以下、人參養榮湯)3.75g/日の追加投与を開始した。4週間後、まずまず眠れていると睡眠状態の改善を認めた。投与8週間後、体調が良い、食欲が出てきた、さわやかであると述べ少しずつではあるが家事ができるようになった。投与12週間後にvitality indexは8点(起床2、意思疎通1、食事2、排泄2、リハ・活動1)に改善し(図1:次頁参照)、プロチゾラムを投与終了とした。単独で来院ができるようになり、数ヵ月後にはクアゼパム

を20mgから15mgに減じることができた。この状態が約1年以上続いたが、便秘が悪化したとの訴えがあり、人參養榮湯3.75g/日を調胃承氣湯5g/日に変薬したところ、2週間後に夫に付き添われて受診し、ほとんど食事が摂れず再び寝たきりの状態に戻ってしまったと訴えた。速やかに調胃承氣湯5g/日から人參養榮湯3.75g/日に戻したところ、4週間で変薬前の状態に回復した。以降、人參養榮湯3.75g/日を継続し、体重を維持することが可能であった。

## 症例 2

68歳女性、身長158cm、体重46.0kg

【主 訴】 物忘れ、元気がない、ほとんど話をしない

【既往歴】 68歳時に大腸腺腫内癌

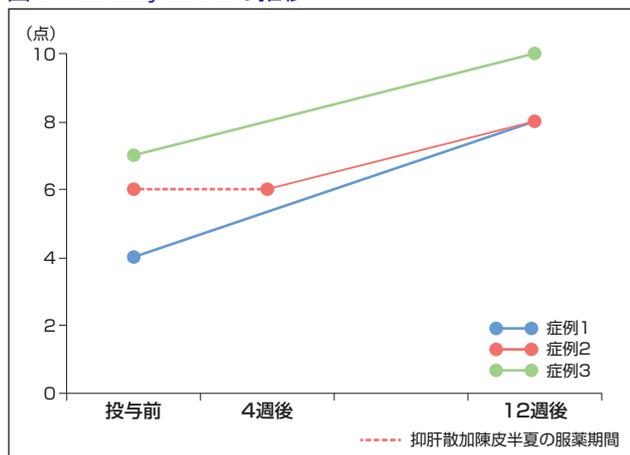
【家族歴】 65歳で他界した実父が認知症（詳細不詳）

【現病歴】 元々は活発な性格であった。若い頃から60歳まで、保育士として就労していた。67歳頃より家族が物忘れに気づくようになった。習い事をしていたが、意欲がなくなり閉居がちとなった。某病院認知症疾患センターで検査を受けた結果、アルツハイマー型認知症と診断された。ガランタミン臭化水素酸塩が投与され、16mg/日の内服を約1年間続けているが、物忘れが徐々に進行し、かつ意欲が乏しい状態が続くため紹介受診となった。

【漢方医学的所見】 体格は痩せ型。倦怠感が目立たない。顔色がやや悪く皮膚は乾燥している。便通は1行/日。脈候はやや浮、細、虚。舌候は淡紅で、舌下静脈怒張は目立たない。腹候は腹力がやや軟弱、胸脇苦満は認めないが、小腹不仁が軽度あり。

【経 過】 夫に付き添われて受診。初診時MMSEは22点

図1 Vitality indexの推移



(時に関する見当識-2, 場所に関する見当識-2, シリアル7課題-1, 遅延再生-3)、意欲と食欲の低下があり、料理をする気になれない。vitality indexは6点(起床2, 意思疎通0, 食事1, 排泄2, リハ・活動1)であった。憂うつ気分を強く訴えることはなかったが、夕方になると訳もなくそわそわする、不安感を訴えるといった状態がここ1~2ヵ月続いているとのことであった。パーキンソニズムや幻視、認知機能の日内変動やレム睡眠行動異常を疑う所見は認められなかった。まず焦燥感と不安感の改善を目的として、クラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒(以下、抑肝散加陳皮半夏)7.5g/日(分2)を追加した。ガランタミン臭化水素酸塩16mg/日はそのまま続行した。4週間後、夕方のそわそわ感や不安感の訴えが消失したが、意欲と食欲低下は不変でvitality indexは6点のままであった。そこで抑肝散加陳皮半夏を人參養榮湯7.5g/日(分2)に変更した。投与4週間後、生活上特に変化は認められなかったが投与8週間後には食欲が少し出るようになり、料理も夫のサポートを受けて再開することができるようになった。vitality indexは8点(起床2, 意思疎通1, 食事2, 排泄2, リハ・活動1)に改善した(図1)。なお、受診から半年後および1年後のMMSEは各々19点、21点で、これらに改善は認めなかった。

## 症例 3

78歳女性、身長150cm、体重58.0kg

【主 訴】 食欲がない、元気がでない

【既往歴】 肝機能障害

【家族歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 結婚後、30歳代半ばまで教師をしていた。退職後も自治会の役などを積極的にこなしていた。76歳頃より物忘れが目立つようになり、某病院を受診し、アルツハイマー型認知症と診断された。78歳時に転居に伴い紹介受診となった。ドネペジル塩酸塩5mg、抑肝散7.5g/日(分3)、クエチアピン75mg(分3)を内服していた。初診時、MMSEは19点(時に関する見当識-3, 場所に関する見当識-3, 3段階命令-1, ダブルペンダゴン-1, 遅延再生-3)であった。デイサービスに週5回元気に通い、特に問題行動もなかったため、クエチアピンは漸減中止とした。次いで抑肝散も終了し、1年以上安定した時期が続いていた。ところがある年の9月、特に誘因なく急に食欲がない、元

気がでないと訴えデイサービスにも通えない日が続いた。体重は2ヵ月で12kg減少、近医で上部内視鏡検査を受けるが異常なく、他に悪性腫瘍や自己免疫疾患など内科疾患は認められなかった。

**【漢方医学的所見】** 体格はやや小太りから痩せ型に変化。顔色がやや悪い。便通は1行/日。脈候はやや沈、細、虚。舌候は淡紅で、軽度歯痕あり。腹候は腹力がやや軟弱、胸脇苦満はなく、小腹不仁が軽度あり。

**【経過】** vitality indexは元々10点満点であったが、7点(起床2, 意思疎通1, 食事1, 排泄2, リハ・活動1)に低下した。食欲と意欲低下の改善を図るため、人参養栄湯7.5g/日(分2)を追加したところ、4週間後には食事が摂れるようになり体重が2kg増加した。投与12週間後にはデイサービスを休むこともなくなり、体重は悪化時より合計6kg回復した。vitality indexも10点に回復し(図1)、人参養栄湯の投与を終了した。なお、MMSEは初診から3年後もほとんど変化なく経過した(ドネペジル塩酸塩は5mg/日のまま)。

## 考察

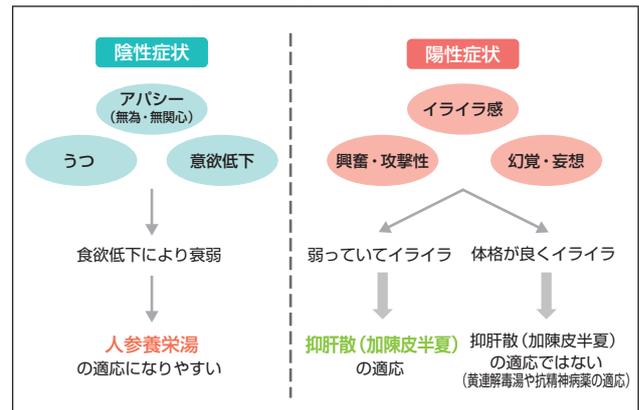
人参養栄湯を服用することでアパシーが改善し、vitality indexも2~4点上昇した3症例を経験した。いずれの症例も食欲低下や体重減少を伴っており、漢方医学的所見において気血両虚を来していた。人参養栄湯は『太平惠民和劑局方』が原典で、食欲不振や下痢、四肢倦怠など脾肺の気虚に不眠や健忘などの心血虚、もしくは気血両虚してさらに虚寒証を表す者に頻用される。アパシーを呈する認知症患者や高齢者は食欲低下を伴うことが多く、その状態が続くと体重が減少し、血虚も進むと考えられ、人参養栄湯はまさにこのような症例に適応があると思われる。

抑肝散(加陳皮半夏)は気血両虚がベースにあり、肝気鬱結を呈するものの鎮静に用いられる方剤である。よって本来は虚証の症例に適応があるが、臨床の現場では体力が充実した認知症患者のBPSD陽性症状に対してもしばしば使用されている。このため、抑肝散(加陳皮半夏)が効果不十分とされるケースも少なくないと推察する。一方で、人参養栄湯はBPSD陰性症状に対する効果が期待されるため、そもそも対象となる患者が食欲低下により衰弱している場合が多く、全く無効とされるケースがより少ないかもしれない(図2)。もちろん、両者とも甘草を含む方剤である

ため、使用にあたっては浮腫、低カリウム血症、高血圧などの偽アルドステロン症には十分注意を払う必要がある。

最近、国内3施設で20例の認知症患者(アルツハイマー型認知症19例、混合型認知症1例)に対して、12週間にわたって人参養栄湯6~9g/日を投与したところ、vitality indexおよびMMSEが有意に改善したという報告がされた<sup>4)</sup>。また、構成生薬の遠志には抗うつ作用<sup>5)</sup>が報告されているほか、人参養栄湯がモデルマウスにおけるアパシー様症状を改善することも報告されている<sup>6)</sup>。抑肝散(加陳皮半夏)がBPSD陽性症状に対して広く使用されるに至った経緯には、症例報告やメタ解析などの積み重ねに依るところが多い。向後、BPSD陰性症状に対する人参養栄湯の認知度もより一層上がることを期待する。

図2 BPSDに対する漢方薬の使用



## 【参考文献】

- 1) Michael S, et al.: The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. Neurology. 46: 130-135, 1996
- 2) Serge G, et al.: Efficacy of Donepezil on Behavioral Symptoms in Patients With Moderate to Severe Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr. 14: 389-404, 2002
- 3) Patricia A, et al.: Treating Apathy in Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 17: 91-99, 2004
- 4) Ohsawa M, et al.: A possibility of Simultaneous Treatment with the Multicomponent drug, Ninjin'yoeito, for Anorexia, Apathy, and Cognitive Dysfunction in Frail Alzheimer's Disease Patients: An Open-Label Pilot Study. Journal of Alzheimer's Disease Reports 1: 229-235, 2017
- 5) Yuan Hu, et al.: Possible mechanism of the antidepressant effect of 3,6'-disinapoyl sucrose from Polygala tenuifolia Willd. J Pharmacy Pharmacol 63: 869-874, 2011
- 6) 山田ちひろ ほか: 人参養栄湯はドパミンD<sub>2</sub>受容体を介して新規アパシー様モデルマウスにおける食欲不振ならびに巢作り行動を改善する。薬理と治療 46: 207-216, 2018